

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

598

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Armand DURANTE

Né le 11 Août 1933 à CASABLANCA (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

ESSAI SUR LES CAUSES ET LA PREVENTION
DES RECHUTES DES TUBERCULOSES
PULMONAIRES APPAREMMENT GUERIES
PAR LES TRAITEMENTS MEDICAUX,
LES METHODES CHIRURGICALES
ET LA COLLAPSOTHERAPIE

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude, Armand D U R A N T E

Né le 11 Août 1933 à Casablanca - (Maroc) -

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ESSAI SUR LES CAUSES ET LA PREVENTION
DES RECHUTES DES TUBERCULOSES PULMONAIRES
APPAREMMENT GUERIES PAR LES TRAITEMENTS
MEDICAUX, LES METHODES CHIRURGICALES
ET LA COLLAPSOTHERAPIE

-:-:-

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1963





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546325_0050

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)
2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) { SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin)	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (E)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	(pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) (GUYGOU (Ch)m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G) (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (Le MINOR (L) (TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU (Et)m.conf. (BOURILLON (R) (CARTIER (P) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P) (KRUH (J) (JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	(BOIRON (M) (DENOIX (P) (MATHE (G) (SELIGMANN (M) (CIVATTE (J) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (BESSIS (M) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (DUHAMEL (G) (COUJARD (R)pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (BESANÇON (F) (CORNET (A) (BOYER (J)pr.s.ch. (BLANCHER (G) (CORRE-HURST (Mme L) (SAPIN-JALOUSTRE (H) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

	MM.
Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
	(GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique	
	(BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Ophthalmologie	
	(JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	
	(DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) CARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J) { PELLERIN (D) { PERROTIN (J) { ROBERT (H) { THOMERET (G)
Pathologie exotique	{ SCHNEIDER (J) { BENHAMOU (J.P.) { BERTHAUX (P) { BOIVIN (P) { CROSNIER (J) { HARTMANN (L) { LOEPER (J) { MAURICE (J) { MIKOL (Cl) { RICHEL (G)
Pathologie expérimentale..	(AUSSANNAIRE (M) { BOUVIER (J) { BOUVRAIN (Y) { BRICAIRE (H) { BRISSAUD (H) { BROCCARD (H) { BUGE (A) { CATINAT (J) { CHRETIEN (J) { COBLENTZ (B) { CONTAMIN (F) { COURY (C) { ETIENNE (J.P) { FREZAL (J) { FRITEL (D) { HENNEQUET (A) { HIMBERT (J) { HOUSSET (E) { LAROCHE (Cl) { LESOBRE (R) { MACREZ (C) { MOREAU (L) { NICK (J) { ROYER (P) { TOURNEUR (R) { WOLFROMM (R).
Pathologie médicale	(LAFOURCADE (J) { LEPERCQ (G) { MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	{

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J) LECHAT (P) BARRES (G) DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J) GIF. RD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J) CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf.
Physique médicale	(MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P) DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F) CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M) MARCHE (J) AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	(PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE (BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE (LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	(Mmes CONTET (J), FORGET (F)
	(Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	(QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme

A mon fils

A mon père

A ma mère

A mes beaux-parents

A mes soeurs

A mes amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur BROUET,

Professeur à la Faculté de Médecine de
Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance

Au Docteur Henri RADENAC

Médecin Chef Hôpital Moulay-Youssef
à Rabat

Au Docteur Jean COUTIN

Hôpital El Ghazi
à Marakech

Au Médecin Lt-Colonel BLOCH

Médecin Chef de l'Hôpital Central
des Forces Armées Royales
à Rabat

ESSAI SUR LES CAUSES ET LA PREVENTION
DES RECHUTES DES TUBERCULOSES PULMONAIRES
APPAREMMENT GUERIES PAR LES TRAITEMENTS
MEDICAUX, LES METHODES CHIRURGICALES
ET LA COLLAPSOTHERAPIE

--:-

- I -

AVANT-PROPOS

-;-

Le traitement de la tuberculose pulmonaire a subi, ces dernières années, de très profondes et bénéfiques modifications. Qu'il s'agisse de la chimiothérapie tuberculostatique, ou de la chirurgie d'exérèse, ou encore de la collapsothérapie telle qu'on la pratique actuellement, les résultats anatomocliniques se sont tellement améliorés que l'on est en droit d'escompter légitimement, lorsqu'on commence un traitement chez un bacillaire, une guérison complète et durable, c'est-à-dire définitive.

Certes, l'évolution même des foyers tuberculeux; le mode de guérison des lésions, ont incité les phtisiologues à considérer que dans la tuberculose pulmonaire, les germes pathogènes se trouvaient encapsulés, enfermés par la gangue fibreuse de la cicatrisation, mais nullement tués, et qu'à tout fléchissement des défenses naturelles de l'organisme, à toute régression du processus fibreux (par exemple, sous l'action de la corticothérapie), les germes pathogènes assoupis mais non morts risquaient de connaître de dangereux réveils, avec reprise évolutive de la maladie. Ainsi a-t-on expliqué les rechutes plus ou moins éloignées, après une période parfois très prolongée de gué-

raison apparente.

Depuis l'avènement des antibiotiques tuberculostatiques essentiellement la streptomycine, le P.A.S. et l'I.N.H., auxquels ces derniers temps on adjoint parfois des chimiothérapiques, il semble bien à en juger par les critères bactériologiques et biologiques, que la guérison obtenue soit réelle, et non plus un simple assoupissement du processus bacillaire.

Les rechutes d'une tuberculose pulmonaire traitée par les méthodes modernes sont rares ; pourtant, elles n'ont pas complètement disparu des statistiques. Certains auteurs s'en sont récemment inquiétés, encore que l'appréciation exacte de la fréquence des rechutes soit difficile, car elle exige un recul minimum de quatre années, et des critères autorisant l'affirmation de la guérison antérieure. Aussi voit-on exprimer dans des statistiques sérieusement établies, des fréquences variant entre 1 et 35,7 p.cent de rechutes.

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD retenait récemment le chiffre de 6,2 p.cent pour un recul moyen de 3 ans - 3 ans $\frac{1}{2}$. Car dans les deux tiers des cas, la rechute se produit avant trois ans, et 10 p.cent seulement surviennent après cinq ans. Ce qui motive ces rechutes est un ensemble complexe de facteurs très divers, allant de l'ancienneté des lésions, de la résistance du B.K., du type des images résiduelles, et, surtout, de la durée du traitement.

Parmi ces éléments, certains risquent de

nous échapper car il existe malheureusement dans toutes les affections, aussi parfait qu'en soit devanu le traitement, des lacunes plus ou moins inexplicables, ce que les Américains ont appelé "les mauvais cas" ; mais d'autres éléments sont dans nos mains :

l'ancienneté des lésions avant que le malade soit soumis à un traitement rationnel. Ici, le dépistage systématique et d'une façon générale toutes les mesures de prophylaxie doivent réduire de plus en plus les tuberculoses "anciennes" soumises à la thérapeutique ;

la durée du traitement : Pour Etienne BERNARD, le risque de rechute doit pouvoir être réduit de moitié par un traitement suffisamment prolongée ;

la résistance du germe au début de la rechute, ce qui sans doute rend compte de l'imperfection de la guérison antérieure. Ici encore, contre la résistance du B.K. aux tuberculostatiques, le phthisiologue peut beaucoup, car ces résistances microbiennes proviennent le plus souvent d'erreurs de traitement soit chez le malade considéré, soit chez d'autres sujets responsables de la contamination de ce malade. Des erreurs ont été et sont encore trop souvent commises dans ce domaine, qui rendent compte de la fréquence croissante des résistances bactériennes.

Il faut donc admettre que parmi les rechutes observées il en est une première tranche qui concerne des cas correctement traités et qui par conséquent seront difficiles à réduire. Par contre, les rechutes par retard, insuffisance de durée, mauvais choix des antibiotiques, sont susceptibles de dis-

paraître des statistiques. En réformant les techniques thérapeutiques, en faisant donner à ces belles armes que sont les antibiotiques le maximum de leur rendement, les rechutes de la tuberculose pulmonaire vont se raréfier, et représenter bientôt moins de 3 p.cent des cas traités.

°°°

Mais il faut aussi insister sur le fait que la proportion des guérisons complètes et définitives s'est remarquablement élevée ces dernières années. En particulier, les formes graves qui auraient été naguère promises à une évolution mortelle, sont aujourd'hui heureusement influencées par les méthodes modernes. C'est peut-être d'ailleurs ce qui rend compte de certaines rechutes, lorsque celles-ci concernent des formes très graves qui, il y a quelques années, seraient venues grossir les statistiques non pas de rechutes, mais de mortalité.

Nous nous trouvons alors peut-être devant la rançon des progrès thérapeutiques réalisés ; mais que cela ne nous fasse pas négliger pour autant l'important des problèmes de la rechute, car beaucoup d'entre eux disposent dès maintenant d'une solution, nous espérons le démontrer au cours de notre exposé.

°°°

L'intérêt porté actuellement par les phtisiologues de tous les pays au problème de la rechute de la tuberculose pulmonaire apparaît dès que l'on consulte la littérature médicale

mondiale de ces dernières années, car seules sont à retenir les recherches récentes tenant compte des techniques thérapeutiques actuelles.

Sans faire de la question un véritable historique, puisque seules sont à retenir les publications récentes permettant de réaliser les progrès accomplis depuis l'ère antibiotique et chirurgicale, nous voudrions néanmoins citer quelques noms, quelques faits, quelques dates, qui, depuis moins de dix années, émaillent le dossier documentaire du problème des rechutes tuberculeuses dans leurs rapports avec le traitement appliqué.

En 1954, KERVRAN et ROLLIN ont décrit 77 observations de rechutes tuberculeuses survenues en l'espace de cinq années dans un centre de post-cure. La même année, les auteurs américains DOUGLASS et BOSWORTH ont publié le résultat de dix années d'observation chez des tuberculeux pulmonaires traités par la thoracoplastie, avec calculs proportionnels des guérisons, des échecs et des rechutes.

L'année suivante, 1955, NEEL et JURELOT étudient la fréquence et les causes des rechutes de la tuberculose pulmonaire. BERARD et ses collaborateurs signalent un type nouveau, parfois marqué de rechutes, dans les suites de l'exérèse pulmonaire pour tuberculose. Aux Etats-Unis toujours, en 1955, CAPEL et MITCHELL apportent un cas de rechute après exérèse, au cours du traitement prolongé par P.A.S. et streptomycine.

L'année 1956 est marquée par un regain international de l'intérêt accordé au problème

des rechutes tuberculeuses, et bien des nationalités sont représentées dans la littérature publiée :

des travaux français, ceux de GUILLERMAND et H. DUPONT, ont étudié les risques de rechute chez des militaires traités puis reprenant du service actif après ce que l'on pensait être une guérison complète et durable.

En Suisse, NAEF et RODEL insistent sur les possibilités d'une rechute après exérèse d'un lobe ou d'un poumon tuberculeux ; en Finlande également, HILLERDAL et SPANGBERG se préoccupent de ces rechutes ; en Amérique enfin, toujours en 1956, O. AUERBACH décrit les modifications anatomopathologiques des lésions bacillaires sous l'influence des récents antibiotiques tuberculostatiques, et le pronostic à en déduire.

L'année 1957 est à son tour marquée par la parution de diverses études françaises. C'est ainsi que P. RENAULT et Etienne BERNARD apportent des éléments anatomopathologiques obtenus dans 114 observations, montrant comment la chimiothérapie prolongée a pu guérir localement des cavités demeurées cependant ouvertes ; ce que font également BROUET, J. MARCHE et J. CHRETIEN en décrivant des images radiologiques résiduelles chez les tuberculeux pulmonaires traités par les médicaments tuberculostatiques. Ces lésions résiduelles post-chimiothérapiques, Etienne BERNARD, B. KREIS et leurs collaborateurs essayent de leur donner une signification pronostique.

AUERBACH et ses collaborateurs, à nouveau, chiffrent le pourcentage des guérisons tel qu'il apparaît en 1957, modifié par la chimiothérapie. RIEBEL, en Allemagne, signale la possibilité de récidives tardives de l'infiltration segmentaire de la primo-infection. Nous trouverons d'autres cas de rechutes in situ après une période plus ou moins prolongée de ce que l'on croyait être en droit de considérer comme une guérison totale et définitive.

Etienne BERNARD et ses collaborateurs posent, en 1958, cette fois le problème sans équivoque, en traitant des rechutes de la tuberculose pulmonaire de l'adulte ; ils reviendront à plusieurs reprises sur cette question ces derniers temps. J. VIDAL et J.J. GUIN signalent cinq observations dans lesquelles la reprise évolutive d'une tuberculose pulmonaire apparemment guérie semble avoir été déclenchée par une bronchographie lipiodolée : nous retrouvons ici la notion d'effraction d'une lésion guérie, mais contenant sans doute des germes encore pathogènes. Ces mêmes auteurs, au XII^e Congrès National de la Tuberculose, montrent quels sont les risques de rechutes en fonction des nouvelles thérapeutiques médicales de la tuberculose pulmonaire. SNIJDER et VOSSENAAR ont pu observer des cas de réactivation locale du foyer pulmonaire de primo-infection, tandis que BOYUM reprenait la question des rechutes éloignées d'après un matériel clinique réuni en l'espace de dix années par un sanatorium.

PERASALO et ses collaborateurs étudient plus particulièrement en 1959 les rechutes

après le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire. E. LOW calcule le pourcentage de rechutes chez des malades suivis de deux à onze années, et traités sans, puis avec des antibiotiques antituberculeux puisque les cas ont été recueillis entre 1946 et 1955.

A la Conférence Internationale de la Tuberculose à Istanbul en septembre 1959, Etienne BERNARD, PIERON, FABRE posent le problème de la rechute tuberculeuse soit après traitement médical, soit après traitement chirurgical. DELARUE essaye de trouver, dans l'aspect anatomopathologique des lésions, un caractère propre à la rechute et l'expliquant. A cette même Conférence, L. BOGOUCH, de Moscou, K. BREU, d'Allemagne Fédérale, A. BRILL, de Roumanie, SIKAND, d'Inde, ROSS, d'Ecosse, accumulent leurs observations et vont permettre une vue d'ensemble des rechutes tuberculeuses. De la même année 1959 date le rapport de VIDAL, de Montpellier, sur les risques de rechutes en fonction des nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire.

De 1961 date une belle étude de G. BROUET sur les causes d'échec dans le traitement de la tuberculose pulmonaire commune, étude motivée par la mortalité encore élevée en France par tuberculose : 24 pour 100.000 habitants contre 4 pour 100.000 dans les pays scandinaves, en Ecosse, ou dans d'autres pays où la lutte antituberculeuse est portée à son maximum d'efficacité. Si 1945 nous a apporté la streptomycine, et 1952 l'isoniazide, sans compter les autres produits renouant ces effets, encore faut-il utiliser correctement ces précieuses armes : principe

du traitement antibiotique, chimiothérapique dans toutes les formes de la tuberculose, traitement précoce, utilisant des médicaments antituberculeux bien choisis, toujours multiples, à doses efficaces, en traitement continu et prolongé, sous contrôle clinique, radiologique et bactériologique régulier, avec repos, et en cas d'échec, recours à la chirurgie. Pour BROUET - et nous reprendrons à propos des rechutes ce qui est dit des échecs - les échecs proviennent :

de traitements incorrects, du malade, insouciant, craintif, indiscipliné; de la forme de la maladie, au premier rang se situent les formes graves, mais aussi les résistances microbiennes qui d'ailleurs sont favorisées par elles ; du terrain enfin. Et pour BROUET, il y a discordance manifeste entre les possibilités thérapeutiques dont nous disposons, et les résultats obtenus dans l'ensemble en ce qui concerne la morbidité et la mortalité par tuberculose. Souvent, les échecs proviennent de fautes thérapeutiques.

Heureusement, une note relativement optimiste est apportée en 1961 par VIDAL, GUIN & DECOR : contrairement à une opinion assez répandue, les rechutes de la tuberculose pulmonaire après antibiothérapie demeurent encore, "pour l'instant" sensibles au traitement antibiotique itératif puisque ces auteurs ont obtenu une guérison dans 66 p.cent de leurs cas.

AULAGNIER et BESSON en 1962 réalisent une enquête avec un recul minimum de cinq années, qui montre que :

le pourcentage des rechutes avant l'ère des médicaments antibacillaires variait de 9 à 12,35 p.cent alors que depuis l'emploi de ces tuberculostatiques, la fréquence des rechutes se situe autour de 1 p.cent. Ces chiffres sont heureux, mais n'oublions pas qu'ils ont été recueillis chez des malades traités correctement, en sana ; car bien des auteurs insistent sur le fait que les rechutes seront d'autant plus curables que le premier traitement aura été plus satisfaisant dans ses conditions de réalisation.

Enfin, tout récemment, en janvier 1963, Etienne BERNARD, B. KREIS, D. PARIENTE, et R. PIERON ont étudié la résistance et la sensibilité des souches bacillaires prélevées chez des tuberculeux bacillifères hospitalisés pour rechute entre 1955 et 1961. Il apparaît de plus en plus que l'une des grandes influences défavorables responsables des rechutes est la résistance microbienne, d'emblée ou acquise, qui limite l'efficacité thérapeutique.

Quant à la pathogénie de ces rechutes, elle est sans doute multiforme, mais plusieurs auteurs, L. FRUHLING et collaborateurs en 1960, DUMITRESCO et BERGEA en 1961, viennent de reprendre la thèse classique d'une réinfection tuberculeuse bronchiogène à partir d'éléments ganglio-bronchiques plus ou moins cicatrisés, puis à nouveau rompus, ouverts dans l'arbre respiratoire ainsi envahi de sécrétions purulentes riches en germes pathogènes.

Nous nous trouvons donc devant un problème bien à l'ordre du jour, et aussi, à un moment particulièrement favorable à son étude.

En effet, le recul de la chimiothérapie antituberculeuse et de la chirurgie d'exérèse est déjà suffisant pour que les résultats et la fréquence des rechutes puissent être appréciés. D'autre part, nous ne sommes pas encore trop éloignés de l'ère pré-antibiotique, pré-exérèse, et nous pouvons encore disposer d'observations de cette époque : car celles-ci sont nécessaires à qui veut établir une comparaison de fréquence et de forme des rechutes selon les thérapeutiques utilisées, et même en l'absence de thérapeutique active.

Nous allons donc envisager successivement :

- tout d'abord, les rechutes considérées globalement, dans leur fréquence absolue, telle qu'elle apparaît dans les statistiques;
- ensuite les rechutes chez des tuberculeux préalablement correctement ou non traités par la chimiothérapie spécifique ;
- puis ces mêmes rechutes après chirurgie d'exérèse ; après collapsothérapie, après thoracoplastie ;
- les rechutes post-traumatiques, à citer pour mémoire, car si elles offrent un gros intérêt pathogénique, elles sont sans signification sur le plan thérapeutique qui est le nôtre ;
- les facteurs qui, isolément ou en associa-

tion, rendent compte de ces rechutes, qu'il s'agisse du malade, du terrain, de la maladie, du type de lésion, du type de B.K., du type de traitement.

Ces données nous permettront de conclure, sur un plan pratique, en indiquant d'après les maîtres actuels de la phtisiologie française, les impératifs du traitement qui aura le plus de chances d'éviter la rechute.

- II -

LES RECHUTES CONSIDEREES GLOBALEMENT

-:-

Si nous considérons les rechutes de tuberculose pulmonaire de façon globale, sans distinction du mode de traitement appliqué au malade, et en adoptant un ordre chronologique, nous voyons qu'au début les phtisiologues sont frappés du nombre croissant de rechutes, puisqu'ils cherchent à en préciser les circonstances étiologiques.

C'est ainsi que R. KERVAN et G. ROLLIN réunissent en cinq années 77 cas de rechutes tuberculeuses, mais qu'ils constatent que la seule année 1953 a compté à elle seule plus de rechutes que les quatre années précédentes réunies : la statistique étant publiée en 1954. Ces rechutes sont en fait, le plus souvent, des récidives in situ ; et dans la plupart des cas, elles ont été révélées par le laboratoire. Les auteurs proposent une explication, en écrivant que ces faits, semble-t-il, se justifient par une désaffection à l'égard de la collapsothérapie ; ils confirment l'intérêt du séjour en post-cure pour les malades sortant de sanatorium. En somme, ces auteurs ne sont pas loin de penser qu'un engouement excessif pour les antibiotiques en a étendu les applications à des cas non indiqués mais relevant de la collapsothérapie (sans préjudice évidemment

de la chimiothérapie associée).

En début de 1956, J. GUILLERMAND et H. DUPONT étudient les rechutes en milieu militaire. Ils rapportent six observations concernant des militaires de carrière en congé de longue durée pour tuberculose. Ces malades ont été traités généralement par les antibiotiques, avec ou sans collapsothérapie; la reprise de service n'a été prononcée, au bout de deux à six années, qu'après les expertises réglementaires concluant à la guérison. Cependant des rechutes, in situ dans quatre cas sur six, sont survenues deux à quatorze mois plus tard, ce qui, concluent les auteurs, illustrent l'insuffisance de nos seuls critères radiologiques et bactériologiques.

NEEL et JURELOT, à la Société de la Tuberculose, en séance de novembre 1955, avaient décrit de leur côté 185 observations de rechutes de tuberculoses pulmonaires traitées en sana à Grenoble. Ces malades rechutant représentaient 9 p.cent du nombre total des sujets traités. Un cinquième des rechutes se sont produites sans aucun symptôme et 50 p.cent avec un tableau au plus monosymptomatique. La vitesse de sédimentation globulaire n'a été anormale que dans un tiers des cas, la bacilloscopie n'a été positive que dans 50 p.cent des cas. Cette reprise évolutive a tendance à être moins étendue que la lésion initiale, mais a plus souvent donné lieu à un processus cavitairé. Les lésions de reprise étaient habituellement de même localisation que la lésion initiale, qui est apparue incomplètement guérie dans 90 p.cent des cas. Les rechutes ont paru moins fréquentes au niveau de poumons réséqués, et

lorsque le traitement médical a été très prolongé, sous forme d'antibiotiques, NEEL pense que ces rechutes constituent un argument contre le pneumothorax et pour la chimiothérapie et l'exérèse. Cependant, dans l'ensemble, le pronostic des rechutes est bon, encore que certains cas aient tendance aux rechutes répétées.

HILLERDAL et SPANGBERG se posent à leur tour la question de savoir si la fréquence des rechutes dans la tuberculose pulmonaire s'est élevée depuis l'avènement des moyens thérapeutiques nouveaux. Aussi ces auteurs se livrent-ils à une étude chronologique :

ils choisissent l'année 1944 comme représentative de l'ère pré-antibiotique, puis les trois années 1949, 1950 et 1951, comme représentant l'ère antibiotique tuberculostatique.

En 1944, le taux de mortalité chez les malades en sanatorium a été de 15 p.cent ;

entre 1949 et 1951, cette mortalité a été de 5 p.cent.

En 1944, le taux des rechutes calculé chez 104 malades traités en sana a été de 39 p.cent ;

entre 1949 et 1951, ce taux, calculé chez 255 malades traités en sana, a été de 36 p.cent.

Ces constatations ont été établies d'après des examens suivis et renouvelés jusqu'à l'automne 1955. Une étude minutieuse des 255

cas a montré que, tandis que le taux des rechutes était pour la totalité des malades, de 36 p.cent, il n'a été que de 25 p.cent pour les malades ayant reçu en outre un traitement chimiothérapique. Par ailleurs, le taux des rechutes a été de 41 p.cent chez les malades ayant été traités par les chimiothérapiques sans intervention chirurgicale. Il semble donc que sous l'influence des méthodes thérapeutiques modernes, le taux des rechutes de la tuberculose pulmonaire s'est plutôt abaissé qu'élévé.

L'étude de S. BOYUM, publiée en 1958, porte sur les rechutes de tuberculose pulmonaire survenues entre janvier 1946 et décembre 1955. Au cours de ces dix années, le taux des rechutes a augmenté, tandis que le taux de la mortalité a baissé, celui-ci dans de telles proportions, qu'il était de 50 p. cent inférieur pendant les cinq dernières années, par rapport à ce qu'il était pendant les cinq premières années de l'étude.

La chute du taux de mortalité, et l'élévation de l'âge moyen des malades, expriment l'allongement de durée de la maladie. Les taux de rechutes ont été plus élevés chez l'homme que chez la femme, avec un rapport de 60 pour 40. Les rechutes ont surtout été fréquentes entre 30 et 39 ans ; pourtant il n'a pas été possible d'établir un rapport entre la fréquence des rechutes, et l'âge des malades. La plupart des rechutes se sont produites lorsque le malade est retourné à une vie active et professionnelle, et dans les cinq années qui ont suivi le début du traitement. Le taux des rechutes a été plus faible après thoracoplastie qu'après des mesures moins radicales, telles par exem-

ple le pneumothorax artificiel et les mesures conservatrices. Au fond, cette étude apporte peu de précision sur le taux des rechutes chez les malades traités par chimiothérapie.

Pourtant, la fréquence des rechutes est appréciée selon la thérapeutique utilisée :

sur 439 cas de rechute, on compte :

127 malades (28,9 p.cent) traités par des mesures conservatrices ;

221 malades (50,4 p.cent) traités par pneumothorax ;

59 malades (13,4 p.cent) traités par thoracoplastie ;

4 malades (0,9 p.cent) traités par résection :

et 28 malades (6,4 p.cent) par d'autres moyens thérapeutiques.

Il semble donc qu'il y ait moins de tendance à la rechute avec une collapsothérapie permanente qu'avec un collapsus temporaire et des mesures conservatrices.

Sur 439 malades, 365, soit 83,1 p.cent, ont eu une progression radiologique de leurs lésions, y compris dans quelques cas, des atteintes spécifiques bronchiques, et dans 74 cas, soit 16,9 p.cent le B.K. est réapparu dans l'expectoration, malgré l'absence d'évolution radiologique. En cas de rechute après un traitement conservateur, l'évolution radiologique s'est produite du même côté que la lésion initiale dans plus de la moitié des cas. Les résultats du pneumothorax varient surtout selon que le poumon est

ou non adhérent. Lorsque le pneumothorax n'est que partiel, avec présence d'adhérences inopérables, on trouve cinq fois plus de rechutes du même côté, par rapport au poumon contrôlatéral. Le nombre des rechutes chez les malades opérés (résection pulmonaire) a été presque entièrement représenté par une atteinte récidivante du même côté. Ces rechutes après exérèse ont eu lieu dans l'année qui a suivi l'intervention, et 83 p.cent des rechutes après thoracoplasties se sont produites dans les cinq années qui ont suivi l'intervention.

La statistique de E. LOW concerne 883 malades porteurs de lésions stabilisées à la fois radiologiquement et bactériologiquement, et ne nécessitant pas de résection chirurgicale. 425 de ces malades n'avaient pas reçu de chimiothérapie, et 413 avaient été soumis à un traitement chimiothérapique antituberculeux: 191 avaient été traités ainsi pendant un délai allant de six semaines à six mois au plus. 65 ont eu un traitement mixte, associant la streptomycine et le P.A.S. pendant six mois ou davantage ; 157 malades ont eu un traitement médical multiple, comportant également l'I.N.H, pendant six mois ou davantage. La durée de l'observation a varié entre deux et onze années.

Sur une période d'observation de quatre ans, concernant les quatre groupes de malades, le taux général de rechutes a été de 21,2 p. cent pour les malades ne recevant pas de chimiothérapie, de 17,1 p.cent pour ceux recevant des chimiothérapiques pendant six semaines au moins et six mois au plus ; de 12,5 p.cent pour ceux qui avaient reçu un

traitement mixte de streptomycine-P.A.S pendant six mois ou davantage, et de 8,8 p.cent pour ceux recevant un traitement médicamenteux multiple comportant l'I.N.H pendant au moins six mois.

L'analyse des rechutes survenues après une chimiothérapie complexe pendant six mois ou davantage, en tenant compte de l'étendue des lésions, des éléments de la chimiothérapie, de sa durée d'administration, a montré que les malades avaient une meilleure évolution lorsque le traitement initial était composé de streptomycine et I.N.H administré quotidiennement, qu'avec une association de streptomycine P.A.S. ; en cas de lésions excavées, il est essentiel de donner un traitement médicamenteux mixte comportant l'I.N.H; en cas de lésions peu étendues, le traitement a surtout été efficace lorsqu'il a été prolongé pendant une année ; en cas de lésions étendues, pendant dix huit mois, ou davantage. LOW pense qu'avec la technique systématiquement appliquée de l'administration quotidienne d'I.N.H-streptomycine jusqu'à stérilisation de l'expectoration, la chimiothérapie étant poursuivie dix huit mois ou davantage, la proportion de rechutes chez les malades porteurs de germes sensibles aux trois médicaments standard ne doit pas dépasser 1 à 2 p.cent.

En 1958 Etienne BERNARD et ses collaborateurs publiaient une étude portant sur 234 dossiers de malades suivis en milieu hospitalier ; dans les deux tiers des cas, des examens ont été faits dans un délai de trois années après la fin de la dernière poussée. Un quart seulement de ces malades avait

eu un traitement médicamenteux suffisamment prolongé. Les deux autres tiers présentaient en effet en fin de cure des aspects radiologiques peu satisfaisants. La rechute in situ a été chez eux particulièrement fréquente, le type lésionnel prédominant étant cavitai-
re. Au moment même de la rechute, il a été fréquemment observé une résistance des germes ; et ce n'est que dans 7 p.cent des cas, en effet, que les germes se sont montrés sensibles à la fois à la streptomycine, à l'I.N.H et au P.A.S. Ces sensibilités microbiennes décroissent avec les années et influencent défavorablement le pronostic de la rechute.

VIDAL et GUIN, toujours en 1959, ayant rappelé que les conditions même de l'étude des rechutes sont délicates, et variables d'une statistique à l'autre, avec des appréciations allant de 4,2 à 35,7 p.cent, concluent que le meilleur moyen de limiter l'ampleur et la fréquence des rechutes est la bonne conduite du traitement, "ce qui n'est bien souvent pas le cas à l'heure actuelle".

A l'occasion d'une observation personnelle, L. FRUHLING et ses collaborateurs montrent que la réinfection tuberculeuse peut se faire sur le mode bronchiogène à partir d'une adénite fistulisée. Ce serait le cas de 3 p.cent environ des tuberculoses scléro-ulcéro-caséuses évolutives de l'adulte. Réinfection, et non rechute dans le sens strict du terme, mais trop souvent les deux faits ont été confondus, pour gonfler encore la fréquence des rechutes authentiques.

AULAGNIER et BESSON ont fait une enquête en

préventorium, ne retenant que des cas bénéficiant d'un recul d'au moins cinq années :

avant l'ère des antibiotiques antituberculeux, les rechutes ont connu un ordre de fréquence entre 9 et 12,35 p.cent ;

depuis l'ère des antibiotiques antituberculeux, cette fréquence est tombée aux environs de 1 p.cent. C'est là une appréciation optimiste que l'on ne retrouve pas dans la dernière étude d'Etienne BERNARD, B. KREIS et collaborateurs, publiée au début de 1963 :

ces auteurs étudient la résistance des souches microbiennes chez 538 malades bacillifères hospitalisés entre 1955 et 1961 pour une rechute de leur tuberculose. Nous reviendrons sur cet important document en discutant des éléments étiopathogéniques de ces rechutes.

En effet, la rechute tuberculeuse peut s'expliquer par l'un des facteurs suivants, dont plusieurs se trouvent d'ailleurs fréquemment associés :

- les facteurs cliniques : âge du malade, ancienneté et type des lésions, terrain ;
- les facteurs thérapeutiques, qui généralement concernent une insuffisance ou une in-corrrection du traitement, une résistance microbienne, elle-même habituellement d'origine thérapeutique. Si les facteurs cliniques en eux-mêmes conditionnent des difficultés avec lesquelles le thérapeute doit savoir compter, les facteurs thérapeutiques, eux, sont conséquence d'une responsabilité

certaine, et doivent pouvoir être supprimés dans la plupart des cas.

Ce sont ces éléments de la rechute que nous voudrions maintenant revoir plus en détail.

- III -

LES RECHUTES CONSIDEREES
D'APRES LEURS CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

-:-

Essayons maintenant de distinguer la fréquence et la nature des rechutes selon le mode thérapeutique auquel la tuberculose pulmonaire aura été soumise : chimiothérapie antituberculeuse, résection chirurgicale, collapsothérapie.

° °

a) Après chimiothérapie

La statistique comparative de E. LOW rapprochant des malades traités par la chimiothérapie antituberculeuse et ceux qui n'avaient pas bénéficié de ce traitement, avait montré avec éloquence la moindre fréquence des rechutes, chaque fois que les tuberculostatiques avaient été correctement et suffisamment appliqués. Le problème de la rechute après traitement médical a été posé et discuté lors de la XVe Conférence Internationale de la Tuberculose, tenue à Istanbul en 1959. Etienne BERNARD et ses collaborateurs ont observé environ 6,2 p.cent de rechutes pour un recul moyen compris entre trois ans et trois ans $\frac{1}{2}$. Les deux tiers des rechutes se produisent dans un délai de trois

ans après la fin du traitement médical précédent. Dans 10 p. cent des rechutes, elles ont lieu après cinq années. Le taux des rechutes est influencé par :

- l'ancienneté des lésions,
- la résistance des B.K. aux antibiotiques
- le type des images radiologiques résiduelles,
- et surtout, la durée du traitement.

En effet, le risque de rechute peut être réduit de moitié par une cure médicamenteuse prolongée, c'est à dire dépassant une durée de neuf mois. La rechute se fait in situ dans 80 p. cent et très souvent sous une forme cavitaires. La résistance du B.K. aux antibiotiques est fréquente au début de la rechute et cette fréquence s'accroît d'année en année.

Le pronostic de la rechute dépend en partie de la sensibilité des bacilles. Les mauvais résultats s'observent dans 13 p. cent des cas lorsque la sensibilité à l'INH à la streptomycine et au PAS est conservée, et dans 46 p. cent des cas lorsqu'apparaît une résistance à ces trois produits simultanément.

Une statistique ouest-allemande de K. BREU, établie sur des malades traités en 1949 et en 1950 et suivis pendant trois ans, stabilisés, donne les chiffres suivants chez les malades traités en 1949, on compte 36,6 p. cent de rechutes ; chez les malades traités en 1950, on compte 31 p. cent de rechutes.

Sur 248 malades traités en 1952, 1953 et 1954 et suivis pendant quatre à cinq ans 75, soit 30 p. cent ont rechuté. Presque

toutes les rechutes, ici encore, se sont faites in situ et sous forme de la réapparition de la cavité. Deux tiers des rechutes se sont produites dans un délai de trois années après la fin du traitement médical. Pour K. BREU, les facteurs de rechute sont les suivants :

- tuberculose très grave, ou chronique ;
- traitement hospitalier, repos, trop brefs ;
- arrêt prématuré du traitement ;
- disparition incomplète des cavités ;
- traitement suivi uniquement ambulatoirement, ou à domicile ;
- conditions de vie défectueuses, indiscipline du malade ;
- facteurs constitutionnels.

BRILL, de Bucarest, a suivi pendant cinq années 382 malades traités en 1954 et observé 73 récidi-
ves, soit une fréquence de 19,1 p. cent. Sur 105 malades sélectionnés, dépistés précocement, traités par les antibiotiques et la cure sanatoriale pendant cinq à huit mois, et dont la moitié reçurent, à la reprise du travail, de l'isoniazide un mois sur trois pendant deux années, on a trouvé au bout de trois années :

4 p. cent de rechutes chez les malades ayant pris l'INH et
20 p. cent de rechutes chez les autres.

F. CARDIS, de Lausanne, indique qu'en 1957 et en 1958, 24 p. cent des admissions en sana ont été motivées par une rechute. 60 p. cent des sujets admis pour une rechute avaient eu auparavant des antibiotiques. Dans 80 p. cent des cas, la rechute se fait in situ. Dans 25 p. cent des cas

de rechutes, l'administration des médicaments avait été mal appropriée au cas traité, et dans 30 p. cent des cas on relève la négligence ou l'indiscipline du malade, comme cause de traitement inadéquat.

CHMELEV, de Moscou, pense que puisque la chimiothérapie n'aboutit pas toujours à la résorption complète des lésions, et puisque la vitamine D₂ s'est montrée expérimentalement capable de favoriser la vascularisation des foyers encapsulés, l'adjonction de cette substance aux tuberculostatiques pourrait jouer un rôle favorable dans la prévention des récurrences.

E. DISSMANN a insisté sur la résistance des B.K. dans plus de la moitié des cas de rechutes ; celles-ci sont apparues dans l'année qui suit la fin du traitement précédent, et sont in situ dans 52 p. cent des cas, autrement dit dans le voisinage immédiat de la lésion ancienne. Dans 31 p. cent des rechutes, on constate la réapparition de la caverne, type anatomopathologique qui comporte le plus de résistances microbiennes. Le délai d'apparition de la rechute est alors plus court.

MONALDI dit avoir constaté que les reliques des premiers foyers sont fréquemment la cause et la base anatomique des rechutes in situ, et demande que la guérison vraie exige la suppression des causes anatomiques de rechute.

J.D. ROUX a traité 472 tuberculeux par les antibiotiques, pendant l'année 1954, avec 60 décès dont 23 de leur tuberculose. On compte douze rechutes. La durée du traitement paraît un facteur essentiel dans la

prévention de la rechute, à condition que le B.K. soit sensible aux médicaments utilisés. C'est ainsi qu'aucune rechute ne s'est produite chez les malades traités pendant au moins dix huit mois et dont les B.K. étaient certainement sensibles, alors même que persistait une cavité résiduelle. Avec des traitements de plus brève durée, la rechute survient lorsque les lésions précédentes sont plus étendues, ou lorsqu'en fin de traitement, persistaient des lésions résiduelles.

SAMI décrit 20 cas de tuberculose chronique atténuée qu'il considère comme une forme chronique de rechute : persistance de la cavité, ou persistance des bacilles tuberculeux malgré le traitement. Ce mode évolutif apparaîtrait dans 20 pour cent des cas.

Entre 1945 et 1958, K. WINGE, de Copenhague retient comme rechutes les cas comportant d'abord trois années au moins de stabilisation radiologique, sans émission de B.K.

Sur 693 dossiers étudiés dans ce sens, 66 concernaient des rechutes après tuberculose primaire ; or, 53 seulement de ces malades avaient été traités précédemment par la chimiothérapie antituberculeuse.

SIKAND a suivi des malades traités d'abord à l'hôpital jusqu'à la fermeture de la cavité, la négativation des crachats, la stabilisation radiologique pendant au moins trois mois ; puis ces malades ont été placés sous surveillance du dispensaire, à un traitement antituberculeux à domicile.

Selon la durée de ce traitement complémen-

taire, le taux des rechutes a été de 3,3 pour cent et de 7,2 pour cent. A la fin de la troisième année d'observation, les proportions de rechutes étaient cependant sensiblement égales, quelle qu'ait été la durée du traitement : 21,5 pour cent et 19 pour cent. Aussi l'auteur arrive-t-il à la conclusion selon laquelle la prolongation du traitement a retardé la rechute, mais sans toujours l'éviter.

o

b) Après résection chirurgicale

Le traitement antibiotique précédent, accompagnant et suivant la chirurgie pulmonaire pour tuberculose, c'est encore le traitement médical "péri-chirurgical", si l'on peut dire, qui va jouer le rôle décisif dans la prévention de la rechute. Toutefois, celle-ci se produit, dans ces cas chirurgicaux dans des conditions particulièrement défavorables, gravité et étendue des lésions, inefficacité du traitement médical seul ayant précisément créé l'indication opératoire; mais en contre-partie de ces conditions anatomocliniques défavorables, il faut faire figurer le caractère parfois radical de ces exérèses pulmonaires, et l'amélioration du pronostic tel qu'il aurait été chez des malades traités uniquement par les moyens médicaux.

Il est donc assez arbitraire de séparer, pour en estimer individuellement les risques de rechute, l'antibiothérapie antituberculeuse, et la chirurgie d'exérèse, possible seulement depuis qu'elle peut se faire sous le couvert des tuberculostatiques.

D'ailleurs, contrairement au traitement médical, le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire ne semble pas avoir encore atteint une stabilité, des règles unanimement admises. On a connu, on connaît encore des modifications de ses indications, de ses techniques, de ses résultats.

C'est ainsi que L.H. CAPEL et R.S. MITCHELL ont analysé neuf cas de rechutes chez 82 malades opérés, parmi 331 tuberculeux pulmonaires, entre 1949 et 1953 : aucun de ces neuf cas ne serait aujourd'hui considéré comme justiciable de la résection chirurgicale. L'inefficacité de la chirurgie s'est manifestée chez ces sujets par le fait que c'est au voisinage immédiat et au niveau même de l'intervention d'exérèse que la rechute a été constatée.

Dans un cas de localisation bilatérale, mais opéré d'un seul côté, véritable cas expérimental, c'est de ce même côté que devait survenir la rechute, "comme si l'instrument lui-même avait été en cause". CAPEL insistait en 1955 sur la nécessité d'un traitement antibiotique post-opératoire d'au moins une année, les rechutes paraissant plus fréquentes dans les cas traités de façon itérative que dans les cas traités d'emblée d'une seule tenue, et sans interruption, sans doute du fait de la résistance microbienne aux antibiotiques, favorisée par une période post-opératoire sans chimiothérapie.

BERARD et ses collaborateurs ont publié, en 1955, une étude basée sur 1.260 exérèses pulmonaires pour tuberculose :

- 505 pneumonectomies,
- 140 lobectomies supérieures et moyennes,
- 122 résections segmentaires.

Une enquête minutieuse a été entreprise pour rechercher les évolutions nouvelles, ou les rechutes : celles-ci ont été observées dans 79 cas, soit une proportion de 6,5 pour 100. Ce chiffre est relativement faible, et il confirme l'action favorable de l'exérèse sur la le parenchyme restant : soit par suppression de l'ensemencement bronchogène, soit par surcharge locale en sang veineux, qui influence défavorablement le développement du bacille tuberculeux.

Avec le recul du temps, les résultats éloignés de la chirurgie d'exérèse paraissent donc favorables; et si des rechutes existent après une lobectomie; ou une pneumonectomie, elles ne sont pas d'une fréquence suffisante pour mettre en cause le principe même de la méthode chirurgicale.

NAEF et RODEL ont ré-examiné 250 des 400 tuberculeux qui avaient subi une résection pulmonaire, et ils ont trouvé ainsi 22 cas de rechutes :

- sur 155 malades lobectomisés, on trouve 13 rechutes ;
- sur 42 malades pneumonectomisés, 2 rechutes ;
- sur 53 malades ayant eu une résection segmentaire, 7 rechutes.

De l'avis des auteurs helvétiques, cette proportion relativement élevée de rechutes s'expliquerait par des erreurs dans la sélection des indications opératoires. Parmi les facteurs chirurgicaux, le moment de l'intervention ne semble guère en cause. Par contre, intervient la distension du parenchyme restant, ce qui a pour résultat la ré-ouverture des foyers cicatriciels. Cette distension doit

donc être évitée à tous prix, par une thoracoplastie prophylactique post-opératoire.

D'autres facteurs sont décisifs, tels que la durée du traitement post-opératoire médical, la durée du repos, leur arrêt trop précoce ayant souvent été suivi de rechute.

La segmentectomie doit être réservée aux cas dans lesquels la lésion est nettement limitée à un segment pulmonaire NAEF et RODEL ont abandonné les exérèses cunéiformes, sans justification anatomique, et qui laisse le tissu pulmonaire mal irrigué, mal ventilé, donc vulnérable à une future rechute.

L. BOGOUCH, de Moscou, a fait le point des rechutes observées après résection pulmonaire chez 600 malades opérés depuis 1947: il dénombre 40 rechutes, soit une fréquence de 66,6 pour 100 après un recul d'au moins six mois et d'au plus onze ans. Pour cet auteur il faut distinguer trois formes de rechutes:

- celles qui sont à vrai dire de fausses rechutes, puisque dues à l'exacerbation du processus tuberculeux;

- celles qui relèvent de l'ulcération de foyers latents laissés en place, et considérés comme cicatrisés;

- ceux enfin que ne sont que des poussées évolutives, avec formation de cavernes dans un tissu pulmonaire jusque là radiologiquement normal.

On voit que dans la statistique soviétique, il n'est pas exigé, pour la définition de la rechute, le critère absolu d'une période

prolongée de guérison radioclinique totale.

KRAAN, en Hollande, a suivi 1.213 tuberculeux pulmonaires traités chirurgicalement: sur 122 pneumonectomies, il compte 5 rechutes; quant aux lobectomies et aux segmentectomies, elles ont été groupées selon les dates auxquelles elles ont été pratiquées: - avant le 1er janvier 1954: 169 lobectomies ont donné 19 rechutes; et 297 segmentectomies ont donné 37 rechutes. Dans 62 pour 100 des cas ces rechutes sont apparues dans un délai inférieur à deux années. Leur cause principale a été l'insuffisance de la chimiothérapie post-opératoire, la résection ayant pourtant été faite en phase active. Le traitement médical post-opératoire a été également insuffisant; - après le 1er janvier 1954, on compte 625 résections pulmonaires, avec une fréquence de rechutes de 0,6 pour 100, ce qui s'explique par la prolongation systématique du traitement antibiotique pré et post-opératoire.

L'enquête de LARMOLA porte sur 1.856 tuberculeux pulmonaires traités par des opérations d'exérèse et par des plasties: - 1.242 thoracoplasties, - 341 pneumolyses, - 273 résections, avec un recul d'observation de deux à onze années. Selon la date de l'intervention on peut distinguer trois groupes dans lesquels les résultats ont été très différents: premier groupe: malades opérés entre 1947 et 1951:

Le taux des rechutes a été de 20 à 27 pour 100 ;

deuxième groupe: malades opérés entre 1952 et 1954: taux des rechutes de 6 à 15 pour 100.

troisième groupe: malades opérés entre 1955 et 1956: taux des rechutes, de 4 à 5 pour 100, ce chiffre très bas étant observé aussi bien après les résections qu'après les col-lapsothérapies chirurgicales. La qualité des résultats provient directement de la chimiothérapie prolongée combinée à la chirurgie.

RUI DE LIMA, de Lisbonne, a suivi pendant au moins quatre années 180 tuberculeux pulmonaires paraissant guéris à la suite de résections faites entre 1952 et 1955.

Dans la plupart des cas, il s'agissait de cas de tuberculose pulmonaire très avancée; presque toujours, la chimiothérapie pré et post-opératoire avait été incorrectement effectuée. Sur ces 180 malades, on compte 16 rechutes, soit une proportion de 8,9%, dont 5 au cours de la première année, 7 au cours de la seconde et 4 au cours de la troisième. Les 180 cas comportaient 21 segmentectomies, 125 lobectomies, 34 pneumonectomies. Toutes les rechutes sont apparues après une lobectomie, avec chaque fois bacilloscopie positive lors de l'excrèse, et des lésions fibrocaséuses excavées. Dans 12 cas la chimiothérapie pré-opératoire a été incorrecte, et dans 7 cas ce fut le traitement post-opératoire qui laissa à désirer. 14 des 16 rechutes furent in situ. L'évolution aboutit 12 fois à la guérison clinique, après thoracoplastie ou résection itérative souvent; 4 fois elle aboutit au décès.

PERASALO, HEIKKILA & JALAS ont suivi 153 malades traités par la résection pulmonaire partielle: ils ont trouvé une proportion de rechutes de 9,8%, résultats beaucoup plus

favorables que ceux de la thoracoplastie. Par contre la proportion des rechutes a été sensiblement la même selon les différents types d'exérèse. Lobectomie seule, ou associée à une résection segmentaire, résection segmentaire seule, ont donné des taux de rechutes de 13,4% à 11,4%; par contre il n'y a eu aucun cas de rechute après pneumonectomie ou résection plurisegmentaire.

c) Après collapsothérapie .

Chez 131 étudiants ayant eu comme traitement principal un pneumothorax, BRILL enregistre 4,6% de rechutes dans un délai de sept années après l'abandon. Le taux des rechutes baisse avec la prolongation des antibiotiques; les lésions nodulaires au départ sont celles qui donneront le moins de rechutes. Des facteurs favorisant la rechute sont: l'âge jeune des malades, les lésions étendues, le retard de négativation des expectorations, les tares associées, diabète, alcoolisme. La rechute ne saurait être traitée par les seuls antibiotiques, et l'association du pneumothorax donne de bons résultats. Enfin à la reprise de la vie active, l'administration prolongée d'INH assurera la chimioprévention des récurrences.

CHEBANOV observe des récurrences après pneumothorax artificiel dans 10,1% des cas avec un recul de deux à sept années après l'abandon du pneumothorax. Le taux a été de 10,7% chez les malades traités par le pneumothorax seul, et de 8,4% chez les malades traités à la fois par pneumothorax et antibiotiques. Les facteurs des récurrences ont été l'absence des lésions de départ, les adhérences pleurales, les séquelles pulmonaires étendues.

C'est surtout au cours de la deuxième et de la troisième année après l'abandon du pneumothorax que surviennent les rechutes, situées surtout du côté collabé. Les antibiotiques administrés avant la création du pneumothorax et lors de son abandon, puis par périodes pendant les années suivantes, peuvent jouer un rôle prophylactique vis-à-vis des récurrences.

PERASALO enfin a étudié les évolutions éloignées de la tuberculose pulmonaire chez 273 sujets traités par thoracoplastie; la fréquence des rechutes en cas d'excavations étendues a été de 55,3%: mais il s'agissait surtout de thoracoplasties effectuées entre 1949 et 1952, alors que les antibiotiques n'étaient pas administrés systématiquement; ultérieurement, le taux des rechutes devait notablement s'abaisser. A noter que les rechutes après thoracoplastie ont été beaucoup moins fréquentes chez les sujets jeunes, entre 21 et 30 ans, que chez les sujets âgés, le maximum de rechutes se situant entre 51 et 60 ans. Cette différence selon les âges n'est pas observée dans les interventions d'exérèse.

d) Réactivation post-traumatique.

Il s'agit là d'un type de recrudescence sans rapport direct avec la thérapeutique adoptée. On admet que deux modes pathogéniques traumatiques sont susceptibles de réactiver un foyer tuberculeux donnant tous les aspects de la guérison:

Un foyer encapsulé, assoupi, peut subir du fait d'un traumatisme, une véritable rupture, avec dispersion de bacilles tuberculeux vivants dans les tissus de voisinage. Les B.K. peuvent être aspirés par les veines ou capillaires rompus, ce qui donnera lieu

à une tuberculose hémotogène.

La perméabilité des capillaires est accrue par l'inflammation au niveau de la lésion traumatique, le B.K qui parfois circule dans le sang s'échappe dans les tissus de cette région. Un autre facteur en rapport avec le traumatisme agent stressant s'il est suffisamment intense et prolongé implique la réaction corticosurrénale traumatique protectrice. La libération hormonale a pu rendre compte de ces rechutes, puisque les corticoïdes surrenaux en agissant sur les tissus fibreux cicatriciels possèderaient des propriétés de réactivation d'une infection latente, banale ou tuberculeuse. On sait d'ailleurs combien les opinions ont récemment évolué sur ce point, et si l'on surveille les possibles accidents infectieux de la corticothérapie par une adjonction préventive d'antibiotiques, de plus en plus on a recours aux propriétés anti-inflammatoires des hormones corticosurrénales dans le traitement de la tuberculose, puisque la protection antioctotique est ici continue et intense.

L'appréciation du rôle du traumatisme dans la rechute tuberculeuse reste délicate, et elle a donné lieu à maintes controverses médico-légales.

Il nous faut pourtant noter les cinq curieuses observations de J. VIDAL et J.J. GUIN, relatives à une reprise évolutive, lors d'une bronchographie lipiodolée, d'une tuberculose pulmonaire apparemment guérie. La gravité de la tuberculose initialement traitée, l'importance des séquelles radiologiques, mais surtout la trop grande précocité du moment où la bronchographie lipiodolée a été faite, par rapport à la date de la

guérison apparente de la bacillose, sont autant de facteurs susceptibles de favoriser la réactivation (plutôt que la rechute) de lésions considérées, à tort, comme guéries.

-:-

- IV -

REMARQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES

-:-

Le mode de guérison des lésions tuberculeuses sous l'effet des traitements actuels, le type anatomopathologique des lésions constituées lors des rechutes, vont peut-être nous éclairer sur la pathogénie de ces accidents.

Mode de guérison des lésions tuberculeuses traitées par chimiothérapie.

Grâce aux études d'Etienne BERNARD et de ses collaborateurs, nous pouvons préciser le comportement de la lésion radiologique sous l'action des tuberculostatiques, INH, PAS et streptomycine. 195 malades ont été suivis pendant plus de trois années chez un tiers d'entre eux, deux à trois ans pour un second tiers, et moins de trois années pour le dernier tiers. Il s'agissait de lésions étendues dans 31 pour 100 des cas, modérément étendues dans 54 pour 100 des cas, anciennes dans 40 pour 100 des cas. Les clichés pulmonaires étaient redevenus normaux en fin de traitement chez 18 malades, et le demeurèrent au cours des examens ultérieurs.

53 malades ont donné un aspect cicatriciel, inchangé dans 40 cas, amélioré dans 12 cas, et présentant une rechute dans un cas.

Chez 82 malades, les clichés ont porté des images nodulaires et des opacités homogènes bien délimitées : ces images sont demeurées inchangées dans 33 cas, elles se

sont amélioré dans 41 cas; dans 8 cas il y a eu rechute.

Sur quatre malades avec une image bulleuse, deux sont restés inchangés, il y a eu rechute dans les deux autres cas. Sur 12 cas d'images excavées, 4 sont restés inchangés, 2 se sont améliorés, et 6 ont eu une reprise évolutive aggravée. Au total, 109 malades sont restés radiologiquement stabilisés, 67 ont été améliorés, 8 se sont aggravés, et 11 ont présenté des rechutes.

Pour une exacte appréciation du risque de rechute, on a éliminé les clichés montrant une cavité résiduelle ou un aspect hétérogène. Sur les 153 cas restant, onze ont eu des clichés indiquant la rechute. Dans deux cas l'aspect nodulaire est demeuré inchangé, mais la bacilloscopie de ces malades s'est positivée. Ces 13 malades donnent donc une proportion de rechute de 8,5 pour 100. La persistance de lésions résiduelles sur les clichés est compatible avec une guérison clinique, notion de grande importance thérapeutique et aussi sociale, car le nombre des sujets dont les clichés thoraciques portent des lésions résiduelles va en augmentant.

La comparaison des lésions excavées fermées sans chimiothérapie, et celles qui ont bénéficié de ce traitement, a permis à AUERBACH d'établir les faits suivants: en cas d'oblitération des lésions cavitaires, celle-ci se produit sous la forme de hyalinisation de la paroi, et cela d'autant plus précocement que le malade aura été soumis aux antibiotiques: des modifications hyalines précoces ont été notées dans les deux mois qui ont suivi l'oblitération de la cavité, et dans les sept mois seulement

en l'absence de chimiothérapie. Des membranes de hyalinisation ont été trouvées chez 6 des malades cavitaires non traités par les antibiotiques et chez lesquels l'oblitération s'est produite en moins de 36 mois soit dans 19 pour 100 des cas, contre 57 pour 100 des 23 malades (13 cas) chez qui les lésions cavitaires se sont oblitérées en moins de 5 mois; chez les 27 malades traités, dont l'oblitération s'est effectuée en 5 à 16 mois, une capsule hyaline a été constatée dans tous les cas.

Chez les malades traités par les tuberculostatiques, la calcification de la lésion a débuté dès deux mois après l'oblitération de la cavité, alors que cette calcification était minime au 36ème mois chez les tuberculeux non traités. La présence de calcification a été constatée chez 28 malades (54 pour 100) sur les 52 tuberculeux traités, et chez 15 (28 pour 100) des malades non traités; dans le premier groupe, l'oblitération datait de 16 mois, dans le second groupe, il avait fallu plus de trois ans pour obtenir ce résultat.

Il semble bien que l'ancienneté de la maladie conditionne la hyalinisation et la calcification des lésions chez les tuberculeux traités, et à un degré moindre chez les malades non traités. Il est évident que la calcification du centre nécrosé et la hyalinisation de la paroi cavitaire sont accélérées sous l'action de la chimiothérapie.

On doit à P. RENAULT et à ETIENNE BERNARD une étude basée sur 935 pièces opératoires provenant d'exérèses chez des tuberculeux pulmonaires traités pre-opératoirement par deux ou trois tuberculostatiques, avec pour

base constante l'Isoniazide. 414 spécimens ont été retenus parce que contenant des lésions excavées au moment de l'intervention. 300 d'entre eux comportaient un processus infectieux en activité; 65, soit 18 pour 100, des cavités cicatricielles, et 49 des cavités nettoyées mais non guéries.

Des 65 spécimens, 3 ont été obtenus en 1953, onze en 1954, vingt quatre en 1955, et vingt sept en 1956. Ainsi, la fréquence des guérisons locales au niveau de cavités demeurées ouvertes montre un accroissement, d'année en année, de cette forme d'action thérapeutique. La plupart des pièces présentant des cavités cicatrisées correspondait à une guérison totale ou subtotale de tous les autres foyers tuberculeux présents dans le poumon. Des 49 lésions cavitaires détergées mais non oblitérées, 18 présentaient une cicatrisation partielle, et certaines étaient proches de la cicatrisation complète. Dans 31 cas par contre, on n'a trouvé aucun signe de cicatrisation pariétale, mais simplement un nettoyage de la cavité.

L'étude des conditions cliniques et bactériologiques dans lesquelles la guérison du foyer s'est produite a porté sur 62 des 65 spécimens de cavités cicatrisées. Dans 29 de ces 62 cas, on avait mis en oeuvre un traitement antimicrobien prolongé appliqué à des lésions récentes. Dans 24 cas, le traitement avait été appliqué à des lésions anciennes, ou récidivantes après collapsothérapie, ou après une première série chimiothérapique. Dans les 9 cas restants, les circonstances n'ont pu être précisées. La durée du traitement tuberculostatique a été de 6 à 12 mois dans 30 cas, de plus d'un an dans 25 cas, imprécisée dans

dans 7 cas. Les aspects radiologiques n'ont que peu varié, avec dans 8 cas seulement sur 62 une diminution progressive de l'opacité cavitaire avec ou sans diminution des dimensions de l'image. L'expectoration était négative six mois avant l'intervention dans 41 cas, dans les autres cas elle est demeurée positive. En somme, le diagnostic de cicatrisation ouverte de cavités tuberculeuses comporte toujours un risque permanent de réactivation. De plus, le diagnostic de cicatrisation peut être erroné, et ces lésions passent parfois inaperçues sur les clichés. RENAULT et ETIENNE BERNARD en concluent que les indications des méthodes chirurgicales actuelles méritent une certaine révision, qui devra cependant attendre que les moyens de diagnostic la permettent.

Pour AUERBACH, l'action bénéfique la plus nette des antibiotiques consiste en un nettoyage rapide et étendu de la réaction périfocale. A la suite de la chimiothérapie, cet auteur a constaté que les dimensions des capsules fibreuses autour des foyers nécrosés encapsulés diminuaient grandement, que l'épaisseur des parois cavitaires et de la plèvre sus-jacente diminuait, avec régression de la fibrose et de l'emphysème pulmonaires, d'où moindre destruction du parenchyme. Enfin, il note une raréfaction importante des anévrysmes artériels pulmonaires, et donc des hémorragies pulmonaires massives. Des modes de guérison cavitaire différents ont été observés: la ré-épithélialisation de la bronche ulcérée au niveau de la jonction broncho-cavitaire entraîne l'oblitération de la caverne, par interruption du mécanisme de soupape de la bronche à son entrée dans la cavité, par évacuation du contenu nécrosé, et par cicatrisation ouverte de la caverne qui se

ré-épithelialise largement: ce dernier mode de cicatrisation s'observe de plus en plus fréquemment sous l'effet de la chimiothérapie.

G. BROUET et ses collaborateurs, sur une série de 1800 pièces pulmonaires provenant d'excrésces chez des tuberculeux traités par les antibiotiques, ont pu constater dans 40 cas l'efficacité du traitement: à savoir, une guérison biologique de la tuberculose. Ces malades avaient été opérés pour l'une des trois raisons suivantes:

- pour libérer le malade d'une lésion mineure résiduelle nécessitant une observation étroite après un traitement prolongé
- parce que malgré la négativité des clichés pris à la suite de la chimiothérapie, les premières images obtenues avant la mise en oeuvre des antibiotiques étaient tellement graves que l'on devait être prudent sur la réalité d'une guérison totale. Chez les malades appartenant à ces deux groupes, une guérison complète des foyers tuberculeux, sans aucune séquelle non spécifique, a été très souvent observée à l'examen microscopique. 14 malades appartenaient à l'un de ces deux groupes.
- parce que les clichés ont révélé d'importantes lésions résiduelles après un traitement tuberculostatique plus ou moins prolongé, ou parce que les lésions présentaient un aspect n'autorisant pas un pronostic favorable; par exemple, une image incitant à penser à la persistance de foyers tuberculeux évolutifs malgré une bacilloscopie constamment négative. L'examen anatomique des pièces opératoires a cependant montré que l'interprétation radiologique était erronée, et que l'on pouvait au contraire affirmer et confirmer l'efficacité

du traitement antibiotique. 26 des 40 spécimens appartenait à ce groupe.

14 spécimens appartenant à l'un des deux premiers groupes ont été examinés macroscopiquement et microscopiquement sans que l'on puisse trouver aucun foyer tuberculeux résiduel dans le parenchyme pulmonaire. Tout au plus a-t-on trouvé soit une sclérose pure, diffuse, généralisée ou localisée, ou des structures aériques ne présentant aucune activité tuberculeuse mais risquant sur les clichés d'être prises pour des cavernes. Elles proviennent, rarement d'emphysème bulleux périlésionnel, plus souvent de bronchiectasies étendues à un segment ou à un lobe entier, mais elles ne présentaient aucun signe évolutif d'activité, aucune trace de tuberculose bronchique. Des cavités cicatricielles ont été fréquemment observées, et elles ont été retrouvées également dans 26 spécimens sans aucun foyer actif persistant. Ces foyers étaient très petits, en totale involution, et les lésions anatomiques ne correspondaient pas à celles de la tuberculose. Il n'a été trouvé ni lésions exsudatives, ni follicules dans le parenchyme adjacent. Ainsi, l'examen macro et microscopique des pièces d'exérèse améliore l'interprétation des clichés portant des altérations résiduelles chez les malades traités par les tuberculostatiques. Il montre également une guérison anatomique totale, possible chez certains malades après un traitement chimiothérapique suffisamment prolongé: 12 mois en cas de tuberculose commune récente, 18 à 24 mois dans les formes initialement sévères, ou anciennes et non traitées d'emblée. On peut donc obtenir la guérison d'une tuberculose pulmonaire avec un trai-

tement correct et la persistance de séquelles radiologiques n'indique pas nécessairement la présence de lésions en activité.

On doit à J. DELARUE une récente étude des aspects anatomopathologiques des rechutes, portant sur des pièces d'exérèse. Celles-ci ne rendent pas compte de tous les aspects de rechute et notamment pas des formes exsudatives. Elles concernent des foyers localisés et circonscrits répondant à trois types anatomopathologiques :

- les rechutes du type efflorescence nodulaire sont formés de petits nodules caséeux autour de lésions anciennes, fibreuses, ou crétaées ;
- dans les rechutes du type caverneux, les foyers anciens siègent dans la paroi même de la caverne ;
- dans les rechutes du type tuberculome, il existe des foyers anciens entourés de strates de caséification. Ces foyers anciens sont anatomiquement liés à l'apparition des lésions récidivantes, quel que soit l'aspect pris par celles-ci. Le mécanisme de ces rechutes in situ est considéré par DELARUE comme inconnu. Mais les constatations faites plaident contre la théorie de la réinfection exogène, et démontrant que les lésions les plus anciennes peuvent être le siège de reviviscence.

A.F. RIEBEL s'est surtout attaché aux rechutes de l'infiltrat segmentaire de la primo-infection : ces rechutes sont d'ailleurs rares, car il s'agit d'une forme relativement bénigne de tuberculose, comportant un pronostic plutôt favorable. RIEBEL a décrit 32 cas de tuberculose pulmonaire chez l'en-

fant et l'adolescent, avec réaction après des période de latence de un à treize ans. Une rechute locale s'est produite dans 9,3 pour 100 des cas de récurrence, une dissémination hémotogène dans 28,9 pour 100 des cas. une dissémination bronchogène dans 38,2 pour 100 des cas au niveau du segment adjacent, dans 23,6 pour 100 des cas au niveau du segment distal. La durée moyenne de la période de latence entre l'infiltration segmentaire et la rechute a été de 6ans pour la dissémination hémotogène, de 4ans pour la dissémination bronchogène, et de quatre ans et demi pour la dissémination aux segments distaux. La dissémination hémotogène s'est surtout produite à la puberté, en particulier chez les filles. Dans quelques cas, la rechute a été contrôlatérale. Les mesures de prévention, pense RIEBEL, sont d'intérêt douteux, car la dissémination peut se produire à partir du foyer primaire, à partir de l'infiltrat segmentaire, ou à partir des ganglions. Le pronostic est difficile à établir, puisque des rechutes ont pu se produire après des phases de latence de treize années de durée.

J. SNIJDER décrit pour l'évolution du foyer primitif pulmonaire un type assez stéréotypé, les complications provenant de la réaction inflammatoire des ganglions lymphatiques régionaux; mais habituellement le foyer primaire disparaît, se calcifie. Dans quelques rares cas cependant, il continue à évoluer, et l'extension locale se produit selon deux types:

- l'extension se produit avant que le foyer disparaisse: c'est le type 1 de l'extension locale;

- le foyer pulmonaire se réactive après que

le complexe primaire est demeuré assoupi pendant des années, et que le malade a été considéré comme guéri: c'est le type 2.

SMIJDER a recherché ce second type de réactivation locale chez plus de 4.000 malades hospitalisés, et ne l'a trouvé que 12 fois, soit une fréquence de 0,25 pour 100 environ. Sept de ces malades avaient moins de 15 ans, les 5 autres avaient entre 15 et 27 ans. Il s'y est ajouté un cas concernant une fille de 14 ans. 12 de ces 13 cas ont pu être diagnostiqués radiologiquement et bactériologiquement; selon la nature et l'ampleur de la rechute. Les auteurs considèrent la réactivation locale d'un foyer primaire assoupi pendant un temps plus ou moins prolongé comme une indication d'exérèse; deux malades seulement n'ont eu qu'un traitement médical. Dans les 11 résections, les résultats ont été satisfaisants, et l'examen de la pièce opératoire a montré la présence d'une zone pathologique ancienne et réduite et d'une zone plus récente et étendue. La lésion ancienne était constituée par un foyer caséux largement calcifié; le B.K. n'a été trouvé que dans la lésion récente dans le caséum liquéfié.

Le rôle du facteur bronchogène dans les réinfections tuberculeuses in situ a été particulièrement mis en évidence ces derniers temps. BATZENSCHLAGER vient de rapporter le cas d'une femme de 70 ans ayant subi une intervention chirurgicale pour hernie étranglée, qui présente ensuite une bronchopneumonie caséuse du lobe inférieur gauche, par effraction d'un ganglion caséux ancien dans la bronche souche gauche. Un second cas est celui d'une malade de 68 ans qui présente une tuberculose du lobe moyen droit

consécutive à une fistulisation ganglio-bronchique: les lésions sont tantôt caséogènes, tantôt nettement granulomateuses, mais intra-alvéolaires. Ce mode de réinfection tuberculeuse semble rare à FRUHLING, qui en estime la fréquence à 3 pour 100 environ des tuberculoses sclero-ulcero-caseuses évolutives de l'adulte.

DUMITRESCO et BERCEA enfin viennent d'insister sur le rôle des éléments ganglio-bronchiques dans la pathogénie des rechutes en tuberculose. Quatre observations leur permettent d'illustrer ce mode pathogénique, dans lequel la responsabilité de l'adénite hilo-médiastinale est établie. Cette adénite a pu en effet avoir une évolution très prolongée, atteignant neuf années dans un cas, en provoquant des manifestations cliniques ou des altérations radiologiques tuberculeuses tardives. Cliniquement, on trouve des signes généraux d'impregnation toxique, de petites hémoptysies, ou, si l'adénite se complique, un tableau clinique dominé par des signes spécifiques de l'organe atteint, bronches, poumon. Du point de vue anatomopathologique, l'adénite hilomédiastinale peut aboutir à des fistulisations dans les grosses bronches, ou dans les bronches inaccessibles au bronchoscope. Les grosses bronches peuvent participer au processus de caséification, en donnant des lésions ulcératives génératrices de troubles fonctionnels. Le diagnostic radiologique de l'adénite hilo-médiastinale sera porté sur des clichés standard et de profil, ou sur des toмоgraphies hilaires. L'évolution de l'adénite peut être marquée de phénomènes de compression, de fistulisation, avec sur

les clichés des images de condensations et de clartés par compression bronchique.

L'inflammation non spécifique par modifications tissulaires locales liées aux décharges continues de produit de désintégration microbienne et cellulaire est toujours importante, et elle cède aux antibiotiques non tuberculostatiques.

La bacilloscopie permet de fixer le moment où se produit la fistulisation ou la participation bronchique au processus de caséification.

On arrive alors à donner à l'atteinte ganglio-médiastinale et bronchique un rôle important dans la pathogénie des rechutes tuberculeuses. Une surinfection massive, mais surtout des facteurs anergisants, semblent bien favoriser ces rechutes. L'adénite hilare et médiastinale peut évoluer sans lésions parenchymateuses, et il n'est pas rare alors que ces rechutes se produisent en l'absence de toute séquelle radio-anatomique apparente, ou en présence de séquelles très minimales, ce qui n'empêche pas la rechute in situ. Dans quelques cas, on peut admettre avec DELARUE que des lésions bronchiques tuberculeuses infra-radiologiques avaient persisté ; CANETTI pense que les séquelles minimales peuvent avoir conservé à leur niveau des bacilles vivants et virulents.

Mais la rechute peut également provenir d'une nouvelle poussée de la maladie, ou encore de l'évolution de l'adénite médiastinale, qui échappe souvent au traitement tuberculostatique habituel.

Pour DUMITRESCO et BERCEA, la responsa -

bilité des adénites bronchiques dans les rechutes de la tuberculose doit être prise en considération,

- du fait du retard survenu dans les âges de la primo-infection, les cas adultes étant plus fréquents qu'autrefois:
- les risques souvent dénoncés qu'offre les tuberculeux chroniques bacillifères traités ambulatoirement, encore que la chimio-prophylaxie se montre très efficace, conjointement à la vaccination systématique des enfants encore vierges de toute imprégnation tuberculeuse.

Les thérapeutiques antituberculeuses connaissent une orientation nouvelle, fondée sur la présence de tous les éléments du succès anatomoclinique, à condition que le traitement soit correctement conduit; sur la nécessité d'une prolongation suffisante et de la cure et de la surveillance ultérieure du malade, qui dans la quasi-totalité des cas doit pouvoir escompter une guérison complète et durable. Les rechutes s'expliquent habituellement par un traitement incorrect et surtout prématurément interrompu.

- V -

DISCUSSION

-:-

Nous avons dit à plusieurs reprises que les facteurs susceptibles d'être incriminés dans la responsabilité des rechutes des tuberculoses pulmonaires traitées pouvaient être groupés sous deux chefs, tout en reconnaissant que le plus souvent les influences s'imbriquent pour réaliser des conditions défavorables, donc facilitant la rechute :

- d'une part, les facteurs anatomocliniques, assez indépendants du pouvoir du thérapeute, encore qu'un certain retard apporté dans le dépistage et le traitement du malade puisse rendre compte du degré évolutif déjà atteint lors de la mise en route du traitement. Certes, il y a, il y aura toujours "les mauvais cas", les malades qui réagissent mal, dont l'état général va rapidement décliner, faute de réserves de forces de résistance, et si un traitement bien conduit doit toujours en diminuer le nombre, il ne pourra malheureusement pas les supprimer totalement.

Dans ces facteurs anatomocliniques qui favoriseront la rechute, il faut faire intervenir l'âge du malade. Les rechutes sembleraient plus fréquentes chez les sujets jeunes; il faut aussi faire intervenir l'ancienneté des lésions.

Une évolution récente a plus de chances d'atteindre sous l'effet d'un traitement correct la guérison définitive ; mais ici interviennent à la fois la précocité du traitement, et le mode évolutif favorable. Pour VIDAL, les risques de rechute sont particulièrement grands dans les tuberculoses pulmonaires ulcéro-caséuses communes. Nous rejoignons ici les causes d'échecs récemment étudiées par G. BROUET, et dont certaines tiennent à la forme de la maladie : formes graves, diffuses, ulcéro-caséuses, qui correspondent à un certain nombre d'échecs, car du fait de leur richesse bacillaire, d'une impossibilité d'involution rapide, ces lésions risquent de donner lieu à une installation rapide des résistances microbiennes. Le dépistage systématique de la tuberculose devrait raréfier ces cas. Il faut aussi faire intervenir les formes à germes résistants d'emblée, encore rares sans doute, mais promises vraisemblablement à un accroissement de fréquence.

Le traitement correct peut n'être pas satisfaisant dans certaines formes limitées, qui demeurent bacillifères, excavées, sans doute du fait de conditions anatomiques responsables de l'échec et de la résistance microbienne : c'est alors que la chirurgie trouvera ses indications, en tant que complément du traitement médical. Autre cause d'échecs et aussi de rechute, les amas caséux résiduels, les opacités denses initiales peu sensibles au traitement, les cavités exclues par oblitération des bronches de drainage, cavités pleines qui, elles aussi, pourront bénéficier de la chirurgie complémentaire.

Des facteurs d'échecs ou de rechutes tiennent au terrain : alcoolisme, diabète, invo-

lution immunitaire du vieillard, intolérances médicamenteuses, conditions sociales aussi, paupérisme, conditions de logement, de vie, d'hygiène, d'alimentation, de travail, défectueuses.

° °

- d'autre part, les facteurs thérapeutiques

Ils sont, eux aussi, très complexes, et souvent intriqués.

Il y a d'abord la responsabilité du malade : il s'est fait dans le public une idée entièrement fausse de la tuberculose depuis l'avènement des antibiotiques. Guérison apparente considérée comme réelle, inutilité des précautions des malades qui sous antibiothérapie, se figurent ne plus être contagieux inutilité de la cure de repos, autant de comportements déplorables de la part des malades et de leur entourage, que le phthisiologue se doit de combattre. Et si nous faisons plus loin la plus large part aux "erreurs thérapeutiques", celles-ci sont loin d'être toujours le fait du médecin. Les malades quittent les établissements de soins prennent chez eux très irrégulièrement leurs médicaments, souvent les arrêtent complètement, par insouciance, par crainte, par indiscipline individuelle ou collective.

Que l'échec thérapeutique, que la rechute proviennent du médecin, le résultat est le même : guérison apparente ou insuffisamment consolidée, et risques de rechute et aussi, aspect non négligeable de la question encore qu'en dehors de notre sujet, risques de contamination de l'entourage. M. KAPLAN a montré la fréquence des primo-

infections de l'enfant par des germes résistants, provenant d'un tuberculeux traité au foyer, ou considéré à tort comme guéri. A fortiori, lors d'une rechute, ces risques de contagion sont d'autant plus grands qu'ils sont, au moins au début de l'accident, ignorés.

G. BROUET encore insiste sur les modalités des traitements incorrects, ce qui s'explique par les difficultés qu'il y a à conduire une cure efficace. Seul le spécialiste pourra y réussir, et BROUET cite, dans les erreurs les plus fréquemment rencontrées.

- les traitements différés sous le prétexte que la maladie ne semble pas active ;
- l'emploi de médicaments mineurs ou d'activité non confirmés dans le traitement d'attaque ;
- chez un tuberculeux traité antérieurement, l'adjonction d'un seul nouveau médicament de relais, sans couvrir son usure rapide par un médicament antibacillaire auquel les germes sont encore sensibles ;
- les traitements hâtifs, insuffisants, par exemple l'INH seul ;
- les doses insuffisantes ;
- les arrêts trop prolongés du traitement pour les examens bactériologiques ;
- les arrêts de traitement sous le prétexte de "repos de l'organisme"...
- les traitements trop brefs, de trois ou quatre mois, qui avaient encore cours il y

a quelques années, mais qui heureusement semblent avoir bien disparu ;

- les changements intempestifs de médicaments en début de traitement.

Tous ces éléments donneront plus d'échecs que de rechutes. Toutefois, nous les retrouvons aussi à l'origine de ces dernières , parce que la première application d'une formule mixte d'antibiotiques, parce que la bonne volonté de la nature et des défenses organiques spontanées, peuvent dans bien des cas aboutir, malgré des erreurs fondamentales de traitement, à une amélioration proche de la guérison, et même à une guérison réelle, mais hélas temporaire.

Certes, ces rechutes vont à nouveau répondre dans une certaine proportion des cas, à un nouveau traitement. Mais mieux vaut ne pas faire cette expérience. J. VIDAL et J.J. GUIN d'après un bilan de cas personnels, écrivaient en novembre 1961 que "Contrairement à une opinion assez répandue, les rechutes de la tuberculose pulmonaire après antibiothérapie demeurent encore, pour l'instant, sensibles au traitement antibiotique, qui a fourni une proportion de guérisons de 66 pour cent". Ce pourcentage sera encore sensiblement amélioré lorsque le traitement de la première atteinte a été irréprochable en qualité et en durée. S'il a été correctement conduit et pendant le temps exactement convenable, la proportion de guérisons des rechutes par antibiothérapie dépasse 89 pour cent.

Les rechutes sont d'ailleurs moins fréquentes dans les cas où la lésion initiale a diminué rapidement d'importance, donc dans les formes de guérison rapide. Ces faits s'expliquent vraisemblablement par la notion de résistance

microbienne aux antibiotiques, résistance qu'il faut éviter, nous y reviendrons, dans toute la mesure du possible, et cela dès le premier traitement. Etudiant un groupe de 38 malades avec bacilloscopies positives, dont 23 résistantes et 15 sensibles à l'INH, et concernant des rechutes plus ou moins tardives après une première atteinte tuberculeuse, GOU-PIL et ses collaborateurs ont cependant établi que les échecs du deuxième traitement sont incomparablement plus nombreux lors de ces rechutes, dans les cas de résistance que dans les cas de sensibilité aux antibiotiques. C'est alors que la chirurgie devient nécessaire, mais malgré elle, l'échec a été encore important :

- 6 cas sur 23 chez les malades INH-résistants.

MARMET a, lui aussi, établi les perspectives thérapeutiques en cas de résistance et surtout dans les rechutes ; mais cet auteur distingue vraies et fausses rechutes, à propos d'un groupe de 1.104 malades traités en sana entre janvier 1957 et décembre 1960 :

- 105 cas étaient des rechutes, soit 10 pour cent, rechutes à classer en trois catégories :

les vraies rechutes, 33 cas sur 105, où la première atteinte a été suivie d'un état de guérison apparente ou de stabilisation d'une durée au moins égale à six mois ;

les fausses rechutes, 63 cas sur 105, dans lesquelles la stabilisation a été précaire ;

les rechutes qui n'étaient que le développement typique d'une étape ultérieure du cycle de RANKE DUFOURT : ce type étant représenté par 9 cas sur 105. Dans ce dernier cas,

la maladie réagit en règle aussi bien que lors de la première atteinte. Le pronostic par contre est beaucoup plus réservé dans les deux premières formes, vraies rechutes et surtout fausses rechutes.

La résistance et la survivance des bacilles dans les rechutes sont des points importants dans la prévention et le traitement de ces accidents. ETIENNE BERNARD et B. KREIS viennent d'étudier la résistance de souches résistantes et de souches sensibles chez 538 malades bacillifères hospitalisés pour une rechute entre 1955 et 1961. Ces auteurs indiquent que la fréquence actuelle des souches résistant à un au moins des trois médicaments standard est d'environ 58 pour cent. Parmi celles-ci, 47 pour cent sont résistantes à la streptomycine, 50 pour cent à l'isoniazide, 18 pour cent au PAS et 40 pour cent à la fois à l'INH et à la streptomycine, 14 pour cent aux trois médicaments à la fois. Ainsi parmi les malades porteurs de bacilles résistants, une résistance double s'observe dans deux tiers des cas, une résistance triple dans un quart des cas. La fréquence de la résistance s'est accrue depuis 1955-1956. Elle semble pratiquement stable depuis 1957. Elle est le témoignage de la fréquence des traitements réalisés avec des médicaments isolés ou des associations insuffisantes, ou interrompues. "Cette fréquence stable au cours des dernières années reflète probablement une égale persistance des erreurs commises" (ETIENNE BERNARD).

Ces faits commandent, au début d'une rechute, et jusqu'à ce que l'on ait pu prendre connaissance de l'antibiogramme, de recourir systématiquement à des médications de relais, deux au moins, et non encore utilisés. On peut leur adjoindre l'isoniazide auquel les bacilles ont une chance sur deux d'être restés sen-

sibles. La poursuite du traitement doit s'appuyer sur la connaissance des résistances, en s'efforçant à la fois d'utiliser des médications efficaces et de préserver les sensibilités résiduelles.

Ainsi, les erreurs thérapeutiques favorisent les rechutes plus particulièrement par la voie des résistances microbiennes aux tuberculostatiques. La solution du problème de la prévention des rechutes comporte donc, entre autres, mais sans doute pour la part principale, la prévention de la résistance des bacilles acquises en cours de traitement. Cette fois, c'est le Comité National de Défense contre la Tuberculose qui a attiré l'attention des médecins sur ce très sérieux problème de la résistance acquise du B.K. aux médicaments classiques: streptomycine, isoniazide, PAS.

Non seulement les tuberculoses à B.K. résistants risquent de favoriser les rechutes, mais elles sont graves, d'emblée et à long terme, puisqu'elles sont privées du recours de la thérapeutique antituberculeuse classique. On est obligé de recourir aux médicaments secondaires, difficiles à manier, qui ont à leur actif un petit nombre de guérisons. Enfin le traitement chirurgical aidera à guérir ces formes résistantes, encore qu'ici aussi les résultats opératoires soient amoindris par la résistance microbienne aux antibiotiques sous le couvert desquels se font les exérèses. Le Comité insiste donc sur le caractère évitable de ces résistances, qui ont habituellement pour cause " l'incompréhension, la négligence ou l'indiscipline des malades". Mais il souhai-

te aussi " qu'une indulgence de la part des médecins, par manque d'informations disparaisse, car elle risque de ne pas donner aux erreurs thérapeutiques si lourdes de conséquences, toute l'importance et la gravité qu'elles comportent".

Le Comité indique donc ce qu'il ne faut pas faire puis, ce qu'il convient de faire.

Ce qu'il ne faut pas faire: prescrire un médicament antibacillaire associé à un autre médicament qui n'agit pas sur le B.K. Par exemple, on ne traitera pas une affection pulmonaire dont le diagnostic n'est pas précisé, par une association streptomycine-pénicilline; car autant l'effet est favorable en cas de germes communs, autant, si la nature tuberculeuse se révèle ultérieurement, on risque de créer une streptomycino-résistance de la part du B.K.; associer un médicament antibacillaire avec un autre médicament antibacillaire auquel les bacilles du malade ne sont pas parfaitement sensibles: si un malade est traité par la streptomycine seule, puis, une fois le diagnostic de tuberculose établi, par l'adjonction d'INH, si une streptomycino-résistance s'est déjà créée, on risque de voir surgir bientôt une INH-résistance, parce que l'isoniazide n'étant pas protégé par la streptomycine (puisqu'il y a déjà streptomycinorésistance) tout se passe comme si on avait donné l'INH seul. Cette résistance initiale a pu s'établir après un traitement très bref. Et alors même que cette résistance est faible, elle n'en fait pas moins obstacle au traitement; suspendre la prise d'un des deux médicaments pendant plus de 48 heures sans le remplacer par un autre. Mieux vaut arrêter les

deux médicaments, qu'un seul. Car on se retrouve alors dans les conditions du médicament unique; ne pas relâcher le traitement parce que la bacilloscopie s'est négativée: au niveau des lésions, le B.K. peut persister encore un an et davantage, malgré le traitement, après que les germes ont disparu de l'expectoration. Il faut donc poursuivre le traitement un an encore après la négativation des crachats; mais inversement, il ne faut pas s'obstiner à poursuivre le traitement alors que la bacilloscopie reste positive, car devant cette preuve de la résistance du B.K. aux médicaments, poursuivre ceux-ci c'est en fait laisser la maladie évoluer chez un malade non traité.

Ce qu'il est recommandé de faire:

un antibiogramme chez tout malade à traiter, cultures de l'expectoration ou du tubage gastrique, détermination des résistances;

si l'on ne veut pas attendre ces résultats, entreprendre d'emblée un traitement triple INH-PAS-streptomycine, garantie généralement suffisante contre l'acquisition d'une résistance. Naturellement, si on sait que la contamination s'est faite à partir d'un malade porteur de B.K. résistants à deux médicaments, ce qui est à prévoir chez tout malade traité demeuré bacillifère, on commencera le traitement du contaminé avec quatre médicaments, en attendant l'antibiogramme;

refaire des cultures aux quatrième et sixième mois du traitement afin, en cas de persistance de bacilles, de mesurer leur résistance, et éventuellement de changer de traitement s'il en est besoin.

En cas de négativité, des vérifications seront répétées par cultures ou inoculations au Cobaye. Le traitement ne sera allégé qu' en cas de disparition certaine du B.K. : surveiller la posologie des médicaments: en cas de sensibilité microbienne, la streptomycine sera quotidienne, et l'INH lui sera associé; si l'on ne donne de streptomycine que deux ou trois fois par semaine, on risque la résistance acquise à l'INH, à moins qu'on ajoute un troisième médicament, le PAS surtout, mais à dose suffisante réellement prise par le malade à qui on aura montré la gravité de toute infraction thérapeutique.

" Un traitement conduit selon ces principes doit assurer la guérison de l'immense majorité des malades porteurs de bacilles sensibles, et d'un grand nombre de ceux qui ont été contaminés par des bacilles résistants. Il constitue aussi la façon la plus efficace de réduire progressivement la fréquence de ces contaminations à bacilles résistants qui est à l'heure actuelle la préoccupation majeure des phthisiologues ".

A ces conclusions du Comité National de Défense contre la tuberculose, nous pouvons ajouter que puisque la notion de résistance microbienne aux médicaments tuberculostatiques est retrouvée avec une grande fréquence dans les rechutes, et que cette résistance va grandement compromettre le traitement itératif de ces rechutes, la lutte contre la résistance acquise, sa prévention, appartiennent directement à la prophylaxie des rechutes. Nous l'avons vu, à part quelques exceptions qui relèvent de l'état du malade, du terrain, de type particulièrement grave de la maladie tuberculeuse, la

plupart des rechutes s'expliquent par des erreurs thérapeutiques, indocilité du malade, trop grande indulgence du médecin, non observance des principes essentiels de l'antibiothérapie antituberculeuse enfin.

-:-

- VI -

--

CONCLUSIONS

--

I. Depuis l'avènement du traitement de la tuberculose par les chimiothérapiques tuberculostatiques, essentiellement streptomycine, INH, PAS, qui ont permis à leur tour des méthodes efficaces d'exérèse et de collapsothérapie chirurgicale la guérison complète et définitive de la maladie est habituellement obtenue. Toutefois, en dehors de quelques échecs, on observe des rechutes, dont la fréquence varie selon les observateurs, mais qui doit être de l'ordre de 6 pour 100 pour les cas correctement traités.

II. L'étude critique des cas de rechute montre qu'il s'agit: de formes graves, anciennes, étendues; de sujets fragilisés par un terrain éthylique, diabétique; mais surtout, de malades qui pour des raisons diverses, n'ont pas reçu un traitement absolument correct. Il est hors de doute que la grande majorité des rechutes proviennent d'une erreur thérapeutique, de la part du malade le plus souvent, parfois de la part du médecin qui n'a pas réussi à imposer sa volonté.

III. De la part du malade : traitement

irrégulièrement suivi, doses insuffisantes, trop espacées, arrêts prolongés de la cure, infraction à l'observance du repos, etc; de la part du médecin: essentiellement, le champ a été laissé libre à la constitution d'une résistance microbienne, par suite du choix des médicaments, des doses et modes d'administration. Il faut savoir avec quelle facilité et quelle rapidité se crée une résistance vis-à-vis d'un tuberculostatique donné seul, ou sous une association insuffisante avec les autres médicaments; lors de l'interruption temporaire, ou définitive prématurément du traitement, du repos.

IV. Nous disposons actuellement d'armes efficaces susceptibles d'assurer, dans la très grande majorité des cas, une guérison totale et définitive de la tuberculose pulmonaire. Mais ce n'est qu'en observant les lois strictes de l'antibiothérapie, complétée en cas de besoin de chirurgie ou de collapsothérapie que nous obtiendrons de cette méthode tous les résultats qu'elle contient en elle, et qu'il ne dépend guère du malade et du phtisiologue d'atteindre régulièrement.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : BROUET

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- : -

O. AUERBACH

Change in pathology of pulmonary tuberculosis under the influence of the newer antibiotics.

New-York Med.Journ.LVI pages 3844-3848

15 déc. 1956

O. AUERBACH, J.B. GERE, J.M. PAWLOWSKI,
L. GARFINKEL

The rate of healing of pulmonary tuberculosis as affected by chemotherapy.

Am.Rev.Tub.LXXVI pages 988-1001
déc. 1957

AULAGNIER, BESSON, BELAIR, REDON, TISSOT,
MURE

Appréciations comparitives du pourcentage de rechutes après tuberculoses initiales traitées en préventorium avant et après l'ère des médicaments antibacillaires.

XIII^e Journ.Pneumopht.Infantile
Le Roc des Fiz - 26 Mai 1962

M. BARRETY, E. NIX, FREOUR

XVI Conférence Internationale Tub.
Toronto - Sept. 1961

M. BERARD, R. ARRIBEAUTE, J. GERMAIN,
J. DUMAREST

Evolutions nouvelles et récidives
dans les suites de l'exercèse pul-
monaire pour tuberculose.

Revue de la Tub. XIX pages 511-536
1955

ET. BERNARD, B. KREIS, S. PRETET,
J. DUCOMET

Valeur pronostique des clichés
montrant des lésions résiduelles
après chimiothérapie.

Rev. de la Tub. XXI pages 581-601
Juin 1957

ET. BERNARD, R. PIERON, J. LUNEL, Ch. FABRE,
A. BAROIS

Les rechutes de la tuberculose
pulmonaire de l'adulte.

Rev. de la Tub. XXII pages 1-22
Janv. 1958

ET. BERNARD, R. PIERON, Ch. FABRE, J. DELARUE
et collab.

Le problème de la rechute de la
tuberculose pulmonaire après trai-
tement médical, après traitement
chirurgical.

Conférence Internat. Tuberculose
Istanbul - Sept. 1959

ET. BERNARD, B. KREIS, D. PARIENTE,
R. PIERON

Résistance et survivance des bacil-
les dans les rechutes de la tuber-
culose pulmonaire (Etude portant
sur les années 1955 à 1961)

Soc. Fr. se Tub. 12 janv. 1963

L. BOGOUCH

Le problème de la rechute de la tuberculose pulmonaire après traitement chirurgical.

Conf.Internet.Tuberculose Istanbul
Sept.1959

S. BOYUM

The relapse problem in tuberculosis of the lungs. A study based on material from a sanatorium over a period of ten years.

Acta Tub.Scand.XXXV pages I-39 1958

K. BREU

Le problème de la rechute de la tuberculose pulmonaire après traitement médical.

Conf.Internat.Tub.Istanbul Sept.
1959

A. BRILL

Le problème de la rechute de la tuberculose pulmonaire après traitement médical.

Conf.Internat.Tub.Istanbul.
Sept. 1959

G. BROUET, J. MARCHE, J. CHÉTIEN

Constatations radiologiques résiduelles chez des tuberculeux pulmonaires traités par des médicaments tuberculostatiques.

Rev. des Prat. VII pages 233-246
21 janv. 1957

G. BROUET

Les causes des échecs dans le traitement de la tuberculose pulmonaire commune.

Presse Méd. LXIX pages 15-17
7 janv. 1961

BUTEZ, COHEN, DOINY

Les rechutes post-sanatoriales
chez les étudiants tuberculeux.

L.H. CAPEL, R.S. MITCHELL-

Rechute après résection pulmonaire
durant le traitement prolongé
par PAS et streptomycine de la
tuberculose pulmonaire.
Am.Journ.of Med.XVIII pages 557-
560 - Avri. 1955

F.V.CHEBANOV

Les récurrences après pneumothorax
artificiel.
Conf.Internat.Tub.Istanbul
Sept. 1959

J. DELARUE

Des aspects anatomopathologiques
des rechutes d'après l'étude des
pièces d'exérèse.
Conf.Internat.Tub.Istanbul
Sept.1959

R. DOUGLASS, E.B. BOSWORTH

Histoire des suites de la tuberculose
pulmonaire. Thoracoplastie.
Dix années d'observations.
Amer.Rev.Tuber.LXIX pages 930-939
Juin 1954

N. DUMITRESCO, O. BERCEA

Les éléments ganglio-bronchiques
dans la pathog des rechutes en
tuberculose.

Presse Méd. LXIX pages 1952-1954
25 oct. 1961

J. FOUQUET, Mme HEIMANN, L. TEYSSIER,
N. RIST, Mme F. GRUMBACH, R. LIBERMANN
Méningite tuberculeuse à germes
résistants d'emblée à l'isoniazide
et à la streptomycine.
Rev.Tuberc.XXII pages 490-505 1958

L. FRUHLING, A. BATZENSCHLAGER, E. PHILIPPE
Sur deux cas de réinfection tuber-
culeuse bronchogène par adénite
fistulisée.
Soc.Anat.Paris 10 Nov. 1960

GERNEZ RIEUX, P. WAREMBOUNG
Risques de rechute dans les tuber-
culoses minimales traitées par subs-
tances antibacillaires.

A. GOUPIL, L. BARRAU, J. WRIGHT
Incidences de la résistance à l'
INH sur le traitement des rechutes
de la tuberculose pulmonaire.
Réun.Pneumophtis.Sud-Est Montpellier
11-12 nov. 1961

J. GUILLERMAND, H. DUPONT
Les rechutes de tuberculose pul-
monaire après reprise de service.
Soc.Méd.Mil.Frse 9 fév. 1956

HILLERDAL, SPANGBERG
Rechutes de la tuberculose pulmo-
naire.
Svenska Läk. 11 mai 1956

M. KAPLAN
Contagiosité des tuberculeux pul-

monaires adultes traités à l'INH.
Nouveau contrôle par l'étude de 140
cas de tuberculose initiale de l'en-
fant observés en 1957 et 1958
Presse Méd. LXVIII pages 1288-1291
2 juil. 1960

R. KERVAN, G. ROLLIN

A propos de 77 rechutes tuberculeu-
ses survenues en 5 ans au centre
de post-cure.
Rev.Frse Tub. 12 juin 1954

J.K. KRAAN

Aspects anatomopathologiques des
rechutes de tuberculose pulmonaire
après traitement chirurgical.
Conf.Internat.Tub.Istanbul
Sept. 1959

E. LOW

Relapse rate in a two-to-eleven
year follow up study of patients
with pulmonary tuberculosis treated
with and without antimicrobials
and discharged from 1946 through
1955
Am.Rev..of Tub. LXXIX pages 612-621
mai 1959

P. LOWYS, J. ROBERT

Comment évoluent chez l'enfant les
tuberculoses pulmonaires à bacil-
les résistants aux antibiotiques.
Bull.Mém.Soc.Méd.Passy XLIII pages
157-182 - 1958

A. MARMET, E. REBOUD, B. DELON, A. MATHIAS
"Rechutes" observées en sanatorium
médico-chirurgical.
Réun.Pneumophtisiol.Sud-Est Mont-
pellier - 11-12 nov. 1961

NAEF, A. RODEL

Rechute après exérèse dans la tuberculose pulmonaire.

Rev.Méd.Suisse Lausanne 1956

NEEL, JURELOT

Rechute en tuberculose pulmonaire.

Soc.Frse.Tub. nov. 1955

O. PERASALO et collab.

Rechutes après le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire.

Ann.Chir.Gynaec .Fenniae XLVIII

pages I-18 1959

P. RENAULT, ET BERNARD

Guérisons locales obtenues chez des malades porteurs de cavités restant ouvertes après chimiothérapie prolongée; étude de 114 cas confirmés anatomiquement.

Rev.Tub.XXI pages 893-916 oct.1957

A.F. RIEBEL

Récidives tardives de l'infiltration segmentaire de la primo-infection.

Tuberkulosearzt XI pages 745-750

déc. 1957

L. ROUQUES

La prévention de la résistance des bacilles au cours du traitement des tuberculeux.

Presse Méd.LXX page 1652 14-21

juil.1962

J. SNIJDER, T. VOSSENAAR

Local reactivation of the primary
tuberculous focus in the lung.
Am.Rev.Tub LXXVIII pages 547-564
oct.1958

THIBIER, LACALMONTIE

Incidence possible de la résis-
tance primaire sur la morbidité
tuberculeuse chez les adolescents
scolaires.
XIII^e Journ.Pneumophtisiol.Infan-
tile Le roc des Fiz - mai 1958

J. VIDAL, J.J. GUIN

Les risques de rechutes en fonc-
tion des nouvelles thérapeutiques
médicales de la tuberculose pul-
monaire. Incidences medico-socia-
les.
XII^e Cong.National Tuberc.Mont-
pellier - avril 1958

J. VIDAL, J.J. GUIN, Y. DECOR

Les résultats du traitement des
rechutes de la tuberculose pul-
monaire, après guérison par anti-
biothérapie.
Réun.Pneumophtisiol.Sud-Est Mont-
pellier II nov. 1961

TABLE DES MATIERES

-:-

	pages
I - Avant - Propos	I9
II - Les rechutes considérées glo- balement	3I
III - Les rechutes considérées d' après leurs circonstances étiologiques	4I
a) après chimiothérapie	4I
b) après résection chirurgi- cale	46
c) après collapsothérapie	52
d) réactivations post-trau- matiques	53
IV - Remarques anatomopathologi- ques	56
V - Discussion	69
VI - Conclusions	8I
Bibliographie	83

SERMENT

- :-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

- :-

